

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922 — N° 36

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES
CHEZ L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

THÉOPHILE DECŒUR

Né à Saint-Julien-sur-Suran, le 4 Septembre 1894



LYON

LA SOURCE, G. NEVEU & C^{IE}

21, Rue Vieille-Monnaie

1921



CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES
CHEZ L'ENFANT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1921-1922

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES
CHEZ L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

THÉOPHILE DECŒUR

Né à Saint-Julien-sur-Suran, le 4 Septembre 1894



LYON
LA SOURCE, G. NEVEU & C^{ie}
21, Rue Vieille-Monnaie

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. HUGOUNEQ Doyed Honoraire.
MM. J. LÉPINE Doyen.
ROQUE Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique.	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.	X...
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Chirurgie infantile	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET.
Chimie organique et Toxicologie	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	HUGOUNEQ
Anatomie.	MOREL
Anatomie générale et Histologie.	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.	POLICARD
Anatomie pathologique.	DOYON
Médecine opératoire.	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAYIOT
Hygiène.	VILLARD.
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL.
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie.	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE.
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE id.
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (L.)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, Président ; WEILL, Assesseur
MM. LUCIEN THÉVENOT et SAVY, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Je dédie ce travail comme
faible témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

A LA MÉMOIRE DE JOSEPH DECŒUR

Sapeur au 2^e Génie

Mort pour la France le 25 septembre 1915

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Chevalier de la Légion d'honneur

Professeur de Pathologie générale, Médecin des Hôpitaux

Qui nous a donné l'idée de ce travail et nous a prodigué ses conseils. Nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner notre reconnaissance pour sa grande bienveillance et son enseignement clinique.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND

Professeur de Clinique chirurgicale infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR GONNET

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUVET

Médecin des Hôpitaux

INTRODUCTION

A la doctrine des sécrétions internes, sont fondamentalement attachés les noms de Cl. Bernard et de Brown Séquard.

Cl. Bernard, étudiant les fonctions du foie, a eu, le premier, la notion des glandes à sécrétion interne : « Il doit être maintenant bien établi qu'il y a dans le foie deux fonctions de la nature des sécrétions. L'une, sécrétion externe, produit la bile qui s'écoule au dehors ; l'autre, sécrétion interne, forme le sucre qui entre immédiatement dans la circulation générale. » De ce cas bien net, Cl. Bernard en arrive à une généralisation et, delà, à la théorie nouvelle des glandes à sécrétion interne.

Brown Sequard complète l'œuvre de Cl. Bernard ; c'est lui qui, dans ses travaux sur l'action thérapeutique du

liquide orchitique en 1889, aperçoit toute la portée de cette notion et fonde l'endocrinologie. Ses recherches initiales en sont critiquables ; elles n'en contiennent pas moins en germe toutes les idées qui ont servi de base à toutes les études poursuivies à ce sujet. »

Actuellement, l'étude de ces glandes prend une importance plus grande de jour en jour.

L'étude histologique a permis de se rendre compte du travail cellulaire : on a étudié les vésicules thyroïdiennes et l'on sait que la glande secrète une substance colloïde résorbée par les vaisseaux sanguins ; on a pu voir, grâce aux méthodes modernes, les cellules en pleine activité, par exemple celles du foie gonflées de glycogène, celles de la médullaire surrénale chargées d'adrénaline.

L'étude chimique a pu déceler et isoler certains produits secrétés par ces glandes : l'adrénaline, le glycogène, la cholestérine ; mais là, malgré les progrès réalisés, il reste beaucoup d'incertitude.

L'étude physiologique a surtout été faite par la méthode de l'action des extraits d'organes ; sans doute, comme le fait remarquer Gley, cette méthode prête à bien des critiques, mais on ne peut nier que les résultats obtenus grâce à elle sont remarquables.

Faute de les avoir isolés, on connaît mal la plupart des produits de ces glandes ; on a admis cependant qu'elles devaient produire des substances douées d'une action spécifique sur d'autres tissus.

Ces substances, d'origine glandulaire, sont les hormones ; à côté des hormones Gley, donne comme produit de sécrétion, des substances nutritives : le glycogène, qui vient du foie ; des substances morphogénétiques, les

harmozones, produits intéressant au plus haut point les phénomènes de croissance ; des produits de déchet : les parhormones, qui peuvent jouer un rôle d'excitant.

Malgré les progrès réalisés, bien des choses restent encore obscures dans la question des glandes endocrines, principalement quant à la nature de leurs produits. Cependant, le rôle capital joué par ces glandes n'est mis en doute par personne et les faits cliniques rattachés à un trouble de leur fonctionnement sont de plus en plus nombreux.

SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Dans l'étude des troubles dus à un mauvais fonctionnement des glandes à sécrétion interne, que ce soit de l'hypofonctionnement, de l'hyperfonctionnement ou du dysfonctionnement, une évolution importante s'est produite.

On a d'abord considéré les glandes isolément et les premiers syndromes décrits étaient des syndromes uniglandulaires : myxœdème lié uniquement à l'insuffisance thyroïdienne, maladie d'Addison, fait de l'altération des surrénales. Mais la clinique a montré que dans bien des cas, l'on avait des symptômes devant être rattachés au dysfonctionnement de plusieurs glandes et les constatations anatomo-pathologiques, en montrant les lésions

associées, sont venues confirmer les données de la clinique.

Claude et Gougerot ont individualisé ce type clinique nouveau : syndrome pluriglandulaire que l'on peut définir avec Sourdel : « syndromes caractérisés par la coexistence, au moment où l'on examine le malade, de symptômes variés qu'il est clinique de rattacher à une viciation dans le fonctionnement du système des glandes vasculaires sanguines. »

SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

CHEZ L'ENFANT

Le rôle joué par les lésions du système endocrinien dans les dystrophies infantiles paraît devoir être considérable. Pendant l'enfance, le rôle physiologique des glandes à sécrétion interne est immense : l'enfance, en effet, est essentiellement caractérisée par ce fait que c'est une période de croissance : à ce moment, tous les tissus sont le siège d'une activité formidable. La nutrition est exagérée et il importe que le mécanisme régulateur, les glandes endocrines principalement, fonctionne, à merveille, leur moindre trouble pouvant avoir un grand retentissement.

De plus, chez l'enfant, les glandes endocrines, à cause de leur hyperfonctionnement, semblent former un système plus fragile que chez l'adulte : l'hérédité, les infections, paraissent les frapper avec prédilection.

On a surtout étudié chez lui les syndromes uniglandulaires : troubles du fonctionnement de la thyroïde, de l'hypophyse ; mais, depuis quelques années, sous l'im-

pulsion des travaux de Claude et Gougerot, sur les syndromes pluriglandulaires de l'adulte, on se préoccupe d'établir l'origine pluriglandulaire de certains troubles dystrophiques infantiles. Tous les travaux récents concourent à faire prévoir le rôle considérable des lésions pluriglandulaires en pathologie infantile. Malheureusement, ils ne sont pas tous suffisamment précis et frappent le plus souvent par leur caractère hypothétique : il suffit qu'une dystrophie de cause indéterminée fasse songer à un trouble endocrinien (par la coexistence d'un symptôme commun) pour que l'on attribue cette dystrophie à un dysfonctionnement d'une glande endocrine, ou mieux, à un trouble pluriglandulaire.

Il importe donc de mettre un peu de clarté dans cette question encore confuse, de séparer les faits où l'on est certain d'avoir affaire à un syndrome pluriglandulaire de ceux où les lésions associées de plusieurs glandes ne sont qu'une hypothèse.

Les arguments que l'on peut invoquer en faveur d'un syndrome pluriglandulaire sont :

1° Des arguments cliniques : ils sont peut-être moins nombreux chez l'enfant que chez l'adulte.

2° Des arguments anatomiques : l'histologie montrant les lésions simultanées de plusieurs glandes.

3° Des arguments thérapeutiques : de l'effet de la polypo-thérapie, on peut conclure à la multiplicité des lésions glandulaires.

Nous nous proposons d'étudier les rôles de ces lésions pluriglandulaires dans la genèse des dystrophies infantiles ; pour cela, nous suivrions le plan physiologique, étudiant successivement leur rôle dans les troubles de la

croissance, dans ceux du métabolisme en général ; leur influence sur le système nerveux, sur le développement génital ; nous chercherons ensuite à établir l'étiologie de ces lésions, en montrant toute l'influence de l'hérédité et de la spécificité ; enfin, nous envisagerons leur traitement, en insistant sur la nécessité d'une médication apothérapique associée.

CHAPITRE PREMIER

LES GLANDES ENDOCRINES ET LA CROISSANCE

• Le rôle important joué par les glandes endocrines dans les troubles de la croissance est une chose certaine : de très nombreuses observations cliniques avec la vérification anatomique en sont la preuve, preuve que l'expérimentation est venue maintes fois confirmer.

Actuellement, l'origine hypophysaire, thyroïdienne des infantilismes n'est mise en doute par personne ; de même, l'acromégalie, le gigantisme sont indubitablement causés par une lésion endocrinienne. Mais la plupart des observations rapportent des faits que l'auteur met sur le compte d'une seule glande à sécrétion interne ; cependant, ce que l'on sait des corrélations des glandes endocrines entre elles

laisse prévoir que bien souvent l'on doit avoir des syndromes pluriglandulaires et c'est ce que l'on a en réalité. C'est en partant de cette idée que nous allons signaler les troubles de croissances, dûs aux glandes endocrines, en insistant sur les cas où nous trouverons des lésions simultanées de plusieurs glandes. Nous examinerons successivement les cas d'infantilisme, de gigantisme, d'acromégalie.

1° — L'INFANTILISME

Avant Stephen Chauvet, ce mot n'avait pas de sens bien précis ; sous ce terme, les auteurs désignaient tour à tour une série d'affections trop souvent disparates, n'ayant avec l'infantilisme véritable que peu de caractères communs.

Chauvet a eu le mérite de lui donner un cadre précis, de délimiter exactement ce que l'on devait entendre par infantile : « l'infantilisme est un syndrome caractérisé par un développement de tout l'organisme, datant de l'enfance, c'est-à-dire par la persistance chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques propres à l'enfance : petite taille, formes et proportions infantiles de la tête, du tronc, des membres, faiblesse du système musculaire, persistance des cartilages épiphysaires, absence de certains points secondaires d'ossification, arrêt de développement des caractères sexuels secondaires. »

Ayant ainsi défini l'infantilisme, il rejette de ce cadre la plus grande partie de ce que les anciens auteurs y faisaient rentrer, n'y conservant que quelques types bien

nets : l'infantilisme typophysaire qu'il individualise, l'infantilisme thyroïdien, l'infantilisme du type Brissaud, le nanisme myxœdémateux de l'atellose asexuée.

Or, l'infantilisme ainsi conçu est dû à une lésion endocrinienne ; mais il est rarement considéré par les auteurs comme un syndrome pluriglandulaire ; ils le rattachent à une lésion soit de l'hypophyse, soit de la thyroïde, soit du pancréas, en faisant un syndrome uniglandulaire ; cependant, les observations cliniques montrent que, le plus souvent, plusieurs glandes endormies sont lésées.

Observation résumée du cas de Stephen Chauvet

Malade âgé de 27 ans.

A 8 ans, il cesse de grandir et de grossir ; il a de la céphalée et des vomissements.

A 10 ans, perte de la vue de l'œil droit.

A l'entrée : le sujet a une taille de 1 m. 27, son poids est de 29 kil. 500. Aspect infantile ; membres d'un enfant organes génitaux infantiles ; les caractères sexuels secondaires manquent. Voix fluette qui ne s'est pas modifiée depuis l'enfance. Le malade n'a ni désirs, ni érection ; il n'a jamais eu de rapport sexuel.

Radio : persistance des cartilages épiphysaires.

Selle turcique très notablement élargie.

2 ans après l'entrée, le malade a maigri du fait d'une tuberculose ; sa peau est devenue plus sèche, écailleuse ; ses che-

veux deviennent un peu ternes et secs, mais ils ne tombent pas.

Il présente de la polydipsie et de la polyurie. Sa tolérance aux hydrates de carbone est augmentée.

Le malade meurt de tuberculose en 1914.

A l'autopsie : selle turcique très élargie : longueur, 4 cm., largeur, 3 cm. On y trouve un kyste de la grosseur d'une mandarine occupant le lobe antérieur de l'hypophyse. La glande thyroïde est macroscopiquement normale ; les surrénales paraissent également normales. Le thymus est absent ; les testicules ont la taille d'un gros poids.

Le malade de Chauvet nous présente donc des symptômes attribuables à plusieurs glandes endocrines : arrêt de développement qui est sous la dépendance de l'hypophyse : les symptômes cliniques (céphalés, vomissements, hémianopsie bitemporale) et la vérification à l'autopsie le prouvent ; absence de caractères sexuels secondaires et d'activité sexuelle due à une lésion des organes génitaux qui sont restés rudimentaires ; à la fin de la maladie, il y eut peut-être insuffisance thyroïdienne : la peau, en effet, devient sèche et écailleuse ; les cheveux deviennent ternes et cassants ; mais l'origine thyroïdienne de ces troubles est discutable. Cushing et d'autres auteurs les attribuent à l'hypophyse.

Sans doute, dans ce cas, comme dans la plupart d'ailleurs, il y a une glande (ici, c'est l'hypophyse) qui jette sa note dominante dans le tableau clinique, mais il n'en reste pas moins vrai que le malade présentait des symptômes dûs à la lésion d'au moins deux glandes à sécrétion interne.

Cette association de lésions, nous la trouvons dans le plus grand nombre des cas signalés par la littérature médicale : à une lésion primordiale de l'hypophyse, de

la thyroïde s'en ajoutent d'autres, celles des organes sexuels en particulier ; de même que l'infantilisme hypophysaire, l'infantilisme thyroïdien est un syndrome pluriglandulaire.

Observation due à MM. Mouriquand et Bertoye

M..... Camille, né en 1906. La mère vient consulter parce que son enfant ne grandit pas.

A. H. — Mère en bonne santé, 2 enfants vivants, pas de fausse couche. Père mort en 1916 de néphrite chronique.

A. C. — Une sœur de 4 ans plus jeune et qui a une taille double de la sienne.

Camille est né à terme ; poids à la naissance : 4 kil. 500. Elevé en nourrice au biberon. A 2 mois, entérite assez grave qui dure jusqu'à 1 an. A ce moment, la mère reprend son enfant qui est arthrepsique et présente un certain degré d'hydrocéphalie. A part la rougeole à 3 ans, l'enfant n'a pas d'autres antécédents pathologiques.

Jusqu'à 2 mois, l'enfant fut très beau petit ; il profitait bien et rien ne le distinguait d'un autre enfant de son âge. A partir de ce moment, époque à la quelle il eut une entérite assez grave, il dépérit au lieu de grandir. Il est traité, au point de vue entérite et il reprend peu à peu ; mais, dit sa mère, sa croissance ne fut jamais normale ; comparé aux autres enfant du même âge que lui, il paraît toujours en retard ; il n'y a jamais eu d'arrêt complet de développement, mais le retard s'accroissait avec les années.

L'enfant a marché et commencé à parler vers 15 mois. Il a eu sa première dent à un an, sa première dentition a été longue à se développer et elle n'a fait place à la seconde que vers l'âge de 12 ans.

L'intelligence était au-dessus de la moyenne : mis à l'école à 6 ans, l'enfant savait lire un an après.

Actuellement, Camille, âgé de 15 ans 1/2 en paraît 8 ; sa

taille est de 1 m. 19, son poids de 30 kilos. On est immédiatement frappé par l'aspect de son visage qui, avec ses rides accentuées, rappelle celui d'une personne assez âgée.

Le corps grêle, aux masses musculaires peu développées, est celui d'un jeune enfant ; il n'y a pas de myxœdème ou s'il en existe, c'est à un degré très léger.

Les organes génitaux sont atrophiés : la verge est petite comme celle d'un enfant de 5 à 6 ans ; les testicules, bien en place ont la grosseur d'une noisette. Il n'y a pas de caractères sexuels secondaires : le corps est complètement glabre, pas de poils au pubis, ni aux aisselles ; la voix est fluette ; nous n'avons pu avoir aucun renseignement sur l'activité sexuelle du petit malade.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible.

Les cheveux un peu clairsemés, semble-t-il, ne sont ni secs ni cassants.

L'enfant présente un strabisme assez prononcé.

Les incisives supérieures présentent nettement les caractères de la dent d'Hutchinson ; on retrouve ces caractères mais moins marqués sur les incisives inférieures qui ont plutôt l'aspect crénelé.

L'enfant semble intelligent ; il répond bien aux questions qu'on lui pose ; en ce moment, il suit le cours supérieur d'une école où il étudie l'algèbre et la géométrie ; sa conversation, dit la mère, est celle d'un jeune homme de 16 ans.

Cependant il a gardé un certain psychisme infantile : il partage les jeux de sa sœur âgée de 10 ans, pleure souvent et fait des caprices.

Dans ce cas, le corps thyroïde semble être nettement la cause de l'infantilisme ; rien dans le tableau clinique ne permet de soupçonner l'hypophyse : la radio de la selle turcique nous renseignera à ce sujet. Il semble donc bien que nous sommes en présence d'un cas d'infantilisme du type Brissaud. A côté de la lésion du corps thyroïde, nous

trouvons des lésions génitales bien caractérisées, en faisant un syndrome pluriglandulaire, étant données les lésions dentaires, il est possible que la spécificité soit le point de départ de ce syndrome.

Observation résumée de Meige et Châtelain

Enfant de 17 ans, infantile typique ; poids de 30 kil. Taille 1 m. 15. Les organes génitaux ne sont pas développés ; les caractères sexuels secondaires manquent. En plus, il existe une bouffissure de la face, un état squameux des cuisses et des jambes pouvant faire soupçonner l'infantilisme myxœdémateux.

Observation résumée d'Etienne et de Benech

Jeune fille de 13 ans dont le développement s'est arrêté à 11 ans. Glycosurie du type pancréatique améliorée par l'opothérapie pancréatique. Absence de règles. Corps thyroïde imperceptible. Persistance du thymus. Aphasie cardio-artérielle. Pouls filiforme : la tension est impossible à prendre.

Observation résumée du Dr Rafaël Augusto

Malade présentant un arrêt de développement du corps et des organes génitaux, une grande dénutrition, de la diarrhée chronique et du diabète.

Le diagnostic d'infantilisme pancréatique est fait. Le traitement antidiabétique est inefficace ; l'apothérapie par le pancréas de veau sans résultat.

L'autopsie montre que s'il y a des lésions indiscutables du pancréas, l'hypophyse et la glande thyroïde sont beaucoup plus atteints.

Ainsi donc, les lésions de l'hypophyse et de la thyroïde peuvent déterminer l'arrêt de développement de l'orga-

nisme, « mais on voit, par les exemples donnés, combien la glande génitale est solidaire de ces deux glandes au point de vue pathologique. Une lésion importante de l'hypophyse ou de la Thyroïde retentit presque toujours, à des degrés divers, sur le fonctionnement génital, entraînant secondairement un syndrome pluriglandulaire thyro ou hypophysogénital. »

Nanisme surrénal-génital

Dans les cas que nous venons de voir, nous avons noté l'influence de l'hypophyse, de la thyroïde et des glandes génitales ; dans certains cas de nanisme, se pose l'hypothèse de la note surrénalienne : des travaux récents permettent, semble-t-il, d'attribuer à la cortico-surrénale un rôle dans la croissance.

Des cas de nanisme ont, en effet, été attribués à une origine surrénale par Hasting Gilford (1896), Variot et Véronneau (1911). Ce nanisme a des caractères cliniques particuliers : les enfants atteints de ce syndrome sont frappés de sénilité prématurée, ils ont l'aspect de vieillards. Une malade de Rand (cité par Harvier), âgée de 8 ans, avait l'aspect d'une femme de 65 ans ; la peau du visage est sèche, ridée, flétrie. En outre, la croissance de ces malades est arrêtée : un enfant de 15 ans, étudié par Variot avait une taille de 1 m. 02 et pesait 11 kilog. 500.

Gilford a trouvé dans son cas une atrophie fibreuse des surrénales avec athérome du cœur et de l'aorte. Dans ce syndrome, la surrénale est-elle seule en jeu ? C'est douteux ; Variot et Véronneau discutent le rôle probable

de l'insuffisance ovarienne, hypophysaire et surrénale. Il s'opposerait cliniquement au myxœdème et une lésion thyroïdienne ne serait pas en cause.

Infantilisme du type Lorrain

L'infantilisme de ce type est un « homme en miniature », un homme « vu par le gros bout de la lorgnette ». Ce syndrome a été attribué à des causes très diverses : troubles digestifs chroniques, lésions hépatiques, troubles circulatoires, alimentation insuffisante, etc... Certains auteurs ont essayé de préciser dans certains cas le rôle d'une altération uni ou pluriglandulaire : pancréas, surrénales, testicules et la tendance actuelle est de s'orienter de plus en plus vers des troubles pluriglandulaires ; mais ce n'est là qu'une hypothèse, car, dans l'infantilisme du type Lorrain, aucune note endocrinienne n'est bien nette et en outre, l'opothérapie ne peut être essayée, les cartilages étant soudés.

2° — ÆROMÉGALIE ET GIGANTISME

L'acromégale a un facies caractéristique ; en présence d'un tel malade, on est immédiatement frappé par la grosseur de son nez, la saillie de ses arcades sourcilières et de ses apophyses malaires ; le maxillaire fait saillie et quelquefois, il est élargi d'une façon considérable ; les lèvres sont grosses, ainsi que la langue. L'acromégale a

un thorax « de Polichinelle », des mains et des pieds hypertrophiés. La radio montre généralement un élargissement de la selle turcique.

Dès ses premiers travaux sur cette question, P. Marie avait émis l'hypothèse que l'acromégalie résultait d'une altération de l'hypophyse. La plupart des auteurs actuels admettent cette opinion et incriminent une suractivité fonctionnelle plutôt qu'une insuffisance de la glande.

Mais dans ce syndrome qui relève directement de l'hypophyse s'observent assez souvent des troubles génitaux ; chez la femme, on peut avoir de l'aménorrhée, de la diminution du volume de l'utérus (Lancereaux, Bury, Hutchinson), de la flétrissure des organes sexuels, senis y compris ; l'homme acromégale présente souvent de l'affaiblissement génital, de l'atrophie des testicules, ses poils sont rares ou absents, indice peut-être de la participation des surrénales.

On le voit, en même temps que l'hypophyse, d'autres glandes, glandes génitales surtout, peuvent se trouver lésées et l'acromégalie rentre dans le cadre des syndromes pluriglandulaires, ce sont ces cas que divers auteurs ont qualifiés d'acromégalie avec infantilisme.

De l'acromégalie doit être rapproché le gigantisme, caractérisé par une taille de beaucoup supérieure à celle des individus de même âge et de même race ; sur ce point, il n'y a pas de barème précis, cependant on considère généralement que la taille dépasse 2 mètres.

Là encore, l'hypophyse est en jeu ; on a dit que le gigantisme était l'acromégalie des enfants : la suractivité du lobe antérieur se faisant sentir chez un sujet dont

les épiphyses sont soudées, donne l'acromégalie, si ce phénomène se passe chez l'enfant, il crée le gigantisme.

A la lésion de l'hypophyse, peuvent s'en ajouter d'autres, faisant du gigantisme un syndrome pluriglandulaire ; sans doute, il y a des géants aux organes génitaux bien développés, mais, le plus souvent, les glandes génitales sont atrophiées, le système pileux ne se développe pas et la voix possède un timbre de fausset ; ces géants, avec de l'insuffisance sexuelle, présentent de la persistance anormale des cartilages de conjugaison : le gigantisme infantile est constitué.

Acromégales et géants ont des organes génitaux atrophiés ; d'autres malades présentent un développement exagéré à la fois du corps et des organes génitaux : l'épiphyse est alors en cause.

Observation résumée de Klippel et Mathieu

Enfant de 12 ans, ayant une tumeur épiphysaire depuis 3 ans.

Il présente : 1° Des signes d'ypertension crânienne.

2° des troubles du développement général : le développement du corps est exogéré ; les épiphyses des os longs sont soudés ;

3° des troubles génitaux : les organes sexuels ont un développement anormal ; les caractères génitaux secondaires sont plus accentués que normalement ;

4° il existe des altérations probables de glandes vasculaires sanguines autres que l'épiphyse.

3° — EUNUCHISME

La thyroïde, l'hypophyse, les surrénales mêmes, excitent la croissance : un trouble dans leur fonctionnement amène le plus souvent un arrêt de développement ; à côté de ces glandes excitatrices, il y en a d'autres qui semblent frénatrices : ce sont les testicules ; l'eunuchisme est à l'appui de cette thèse.

L'eunuchisme est l'état qui résulte de l'insuffisance testiculaire consécutive à la castration, que celle-ci, soit chirurgicale ou réalisée par un processus pathologique. L'eunuque, aux organes génitaux atrophiés ou détruits, a la voie grêle ; ses poils sont rares ou absents, il n'a pas de barbe, ses cheveux blanchissent et tombent ; son tissu adipeux est assez développé, ses formes sont arrondies ; son caractère n'a rien de viril et n'a pas de désirs sexuels. A ces symptômes qui sont sous la dépendance directe de la lésion génitale, s'en ajoutent d'autres ; en effet, la stature moyenne de l'eunuque dépasse notablement celle du groupe ethnique auquel il appartient, et cet allongement est dû surtout à celui des membres inférieurs : le tronc se développe relativement peu, tandis que les membres inférieurs et surtout les jambes s'allongent beaucoup. L'expérimentation a décelé le mécanisme de cette croissance de la taille : les expériences de Fichera, Barnabo, Soli, Ciniorini, Roessle, Taudler et Gross ont montré que, très rapidement après la castration, le lobe antérieur de l'hypophyse augmente de volume de façon constante et entre en hyperfonctionnement (riche vascularisation, prolifération très marquée des cellules éosinophiles) et si les soudures

épiphysaires ne sont pas faites au moment de la castration, le squelette s'accroît.

Les cas d'eunuchisme qui ont la valeur d'expériences bien conduites, montrent d'une façon très nette les corrélations des glandes endocrines entre elles et comment la lésion de l'une retentit immédiatement sur une autre, aboutissant ainsi à un syndrome pluriglandulaire.

CHAPITRE II

GLANDES ENDOCRINES ET DYSTROPHIES OSSEUSES

L'enfance est l'âge des dystrophies osseuses et cela se comprend facilement : à cette période de la vie, l'activité des cellules formatrices au niveau des épiphyses et sous le périoste est immense ; que leur prolifération vienne à être troublée par une cause quelconque l'ostéogénèse se fera mal et les dystrophies osseuses seront créées.

Les altérations osseuses peuvent résulter d'une irritation locale et accidentelle, mais elles peuvent également procéder de troubles généraux de la nutrition ; dans ce cas, leur cause apparaît souvent simple : mauvaise alimentation, assimilation défectueuse, infections ou intoxications chroniques ; mais dans d'autres ces causes n'in-

terviennent pas seules, « il faut alors tenir compte des altérations ou des troubles fonctionnels des glandes endocrines qui exercent sur la nutrition une influence régulatrice si remarquable. L'action de ces glandes sur l'ostéogénèse apparaît, en effet, dans une foule de circonstances; elle ne saurait prétendre à se substituer aux autres causes morbides dont l'influence a été depuis longtemps démontrée, elle n'amoindrit ni leur importance, ni même leur fréquence, mais parfois elle éclaire leur mécanisme et complète leur connaissance.

« C'est surtout, semble-t-il, dans quelques dystrophies osseuses atypiques, mal connues, peu fréquentes et cependant curieuses qu'apparaît l'influence pathogénique de certaines altérations des glandes endocrines. » Et Hutinel conclut qu'en présence d'une altération osseuse dont la cause échappe ou semble peu apparente, il est prudent de songer à l'intervention de certains organes comme la thyroïde, le thymus, les surrénales ou les glandes génitales, et, dans la majorité des cas, les dystrophies osseuses dont on est en droit d'accuser les glandes endocrines sont imputables non pas à une seule glande endocrine, mais à plusieurs et elles forment de véritables syndromes pluriglandulaires.

RÉSUMÉ DE QUELQUES OBSERVATIONS DE HUTINEL

Observation I

Fillette de 10 ans 1/2 amenée en consultation pour impotence.

A. H. — Père mort de pneumonie, mère bien portante, 4 frères et sœurs bien portants.

A. R. — Rien à signaler, si ce n'est que la malade n'a jamais pu marcher et courir comme les autres enfants.

Il y a un an, elle commence à boiter ; depuis 6 mois, elle ne peut plus se tenir debout. Sur tous les membres, déformations osseuses considérables dues pour la plupart à des fractures survenues presque spontanément.

Articulations volumineuses ; genou valgum bilatéral. Thorax déformé.

Radio : Os translucides, très pâles comme dans l'ostéomalacie.

Opothérapie : 0 gr. 15 de poudre thyroïdienne, de poudre d'hypophyse et d'extrait de surrénales. En même temps frictions avec pommade Hg. Amélioration nette.

Observation II

Enfant de 7 ans, effrayant de maigreur et de cachexie. Pas intelligent. Mains et pieds cyanosés, couverts de larges taches erythémateuses. Os tuméfiés et déformés formant au niveau des articulations, surtout aux genoux et aux doigts, des saillies d'autant plus fortes que les muscles sont très atrophiés.

Les dents sont altérées.

La radio montre des os élargis, transparents.

Injection de benzoate de Hg et opothérapie : hypophyse thyroïde, surrénales.

2 mois après, l'enfant est notablement amélioré.

Dans ces deux cas, l'opothérapie appliquée avec succès est venue confirmer l'hypothèse de lésions osseuses dues à des lésions glandulaires ; il faut tenir compte également que dans les deux cas, il a été fait un traitement mercuriel.

Observation III

Fillette sans antécédents ; à 8 ans, genu valgum que l'on réduit ; l'enfant devient rapidement obèse, polyurique, polydipsique. Bientôt apparaissent des déformations osseuses mul-

tiples (tuméfactious énorme des épiphyses ; incurvation des diaphyses, aplatissement du thorax, saillie des bosses frontales) ; masses musculaires atrophiées et remplacée par de l'adipose : impotence complète.

Réaction B. W. négative.

Taille 1 m. 11, troubles trophiques multiples : peau sèche, rugueuse, écaillée.

La radio montre des os transparents et mous.

Les dystrophies osseuses s'aggravent de plus en plus et la malade meurt.

Autopsie : atrophie thyroïdienne, ostéomalacie très nette.

L'examen histologique des glandes vasculaires sanguines ne fut pas fait.

Dans cette observation, l'existence de troubles nettement endocriniens vient à l'appui de la théorie d'Hutinel, qui attribue ces dystrophies osseuses à un syndrome pluriglandulaire.

Pierre Robin signale que le mauvais fonctionnement des glandes endocrines peut altérer plus ou moins la forme et le volume des os de la face et du crâne ; à ces accidents, aux troubles endocriniens primitifs s'en ajoutent de nouveaux dûs à l'altération du fonctionnement des glandes thyroïde et hypophyse qui subissent ainsi le contre-coup des dysmorphoses qu'elles ont contribué à provoquer.

1° — LE RACHITISME

Cet état qui est une véritable maladie est connu depuis longtemps : ses lésions et ses caractères cliniques ont été bien déterminés, mais il n'en est pas de même de sa pathogénie. Sans doute, tout le monde est d'accord pour considérer comme étant de ses causes les plus habituelles

les intoxications alimentaires, les troubles digestifs et les erreurs de régime si souvent imposées au nourrisson, les infections chroniques, la syphilis et la tuberculose ; mais, est-ce tout ? les glandes endocrines, un des appareils régulateurs les plus importants de la nutrition, ne jouent-elles pas un rôle dans cette maladie de la nutrition par excellence, et quel est-il ?

Les auteurs sont unanimes à dire que les glandes endocrines sont intéressées dans le rachitisme et ils ont cherché dans chacune d'elles la cause première de cette affection.

Des expériences faites sur les animaux, il semblerait que le thymus joue un grand rôle dans le rachitisme ; en 1888, Friedleben a trouvé chez un jeune chien mort 22 jours, avec une thymectomie, des lésions osseuses ressemblant à celles du rachitisme : ramolissement de la diaphyse des os longs, élargissement du cylindre médullaire, amincissement du périoste ; Basch, en 1903, renouvelle l'expérience et sur ses chiens opérés du 1^{er} au 7^e jour après la naissance, il constate un retard de la croissance et du développement : leurs os, mous, flexibles, moins longs, moins épais, sont plus transparents aux rayons X et décalcifiés. Ces résultats sont confirmés par Soli, Baracci, Sommer et Slocken, Rauzi et Taudler, Gey, Cadeac et Guinard. Malgré cela, Hutinel doute de cette action prépondérante du thymus dans le rachitisme, car, et ce fait est confirmé par Marfan, le thymus est souvent en état d'hyperplasie chez les rachitiques, ce qui ne confirme guère la théorie thymique et Hutinel conclut en disant que les lésions du thymus peuvent contribuer à faire apparaître le rachitisme, mais elles ne semblent ni constantes ni nécessaires.

De même, pour le corps thyroïde ; chaque fois que l'on a un trouble dans le fonctionnement de cette glande, les os sont atteints et beaucoup d'auteurs ont confondu ces lésions avec celles du rachitisme. Des travaux plus récents ont montré que ces lésions différaient notablement de celles du rachitisme, non seulement par leur caractère histologique, mais surtout par leur évolution. Il n'en reste pas moins vrai cependant que l'insuffisance thyroïdienne, en modifiant la nutrition, peut prédisposer au rachitisme : Claude a observé de véritables altérations rachitiques des os sur de jeunes lapins dont le père et la mère avaient subi depuis peu l'ablation de la thyroïde ; d'autres auteurs ont noté que les préparations thyroïdiennes avaient une influence favorable sur le rachitisme.

Quant aux surrénales, leur rôle dans le rachitisme est encore moins défini.

En somme, à l'heure actuelle, l'on peut dire que les lésions des glandes endocrines peuvent s'accompagner de rachitisme, mais il est encore impossible de déterminer exactement quelle est la part qui revient à chacune d'elle dans cette grave dystrophie de l'enfance.

2° — RACHITISME TARDIF

Dans ce syndrome, l'influence des glandes endocrines se voit plus nettement.

Tout d'abord, il apparaît à une époque où, par le fait de l'établissement de la fonction génitale, il règne une cer-

taine perturbation dans le système endocrinien. En outre, dans le rachitisme tardif, la lésion osseuse n'est pas au premier plan, ce qui domine, c'est un trouble de la nutrition et là, il est difficile de méconnaître l'influence des glandes endocrines ; elles ne sont, sans doute, pas seules en jeu, mais leur influence s'ajoute à celle d'autres causes débilitantes.

Dans la photographie des malades dont Kirmisson a tracé l'histoire, il est facile de reconnaître, soit des signes d'insuffisance thyroïdienne, soit l'indice d'une lésion hypophysaire, soit un syndrome pluriglandulaire.

Observation résumée d'Hutinel

L..... Marcelle, 14 ans ; entre à l'hôpital le 29 août 1918 parce qu'elle souffre de la tête et paraît très fatiguée.

Père bien portant ; la mère qui a mauvaise mine, présente une scoliose assez marquée.

La petite malade est née à terme ; à 3 ans, rougeole et broncho-pneumonie. Depuis cette époque bronchites à répétition surtout l'hiver.

Réglée en 1917 : règles non douloureuses peu abondantes ; ont cessé depuis le mois de février.

A l'examen : fillette pâle, maigre, déformée, soignée longtemps pour une scoliose que s'est accentuée considérablement malgré les traitements les plus suivis.

Les os semblent malades : les articulations des phalanges sont tuméfiées, les doigts et les orteils sont noueux, les extrémités digitales hippocratiques ; la tête est volumineuse.

Réaction de B. W. positive.

Traitement par injections de benzoate de soude et opothérapie : poudre thyroïdienne, d'hypophyse, extrait de surrénales.

La fillette s'améliore et engraisse rapidement.

Communication de Gourdon et Déjouneau

(*Revue Orthopédique* 1914)

Ces auteurs rapportent 4 observations de scoliose chez des jeunes filles, coïncidant avec de l'hypothyroïdie.

D'après eux, chez les malades de ce genre, la déviation vertébrale paraît être occasionnée par l'hypofonctionnement de la thyroïde qui provoque le ramollissement osseux d'une part, par le mauvais fonctionnement des échanges calciques, d'autre part en favorisant la localisation sur les corps vertébraux de l'infection dont ces sujets peuvent être atteints.

Le traitement orthopédique exclusif est sans action, il agit rapidement et donne son maximum s'il est associé au traitement thyroïdien.

3° -- OSTÉOMALACIE

Cette maladie se voit surtout chez l'adulte, mais elle peut également se rencontrer chez l'enfant. Dans l'étiologie de cette affection, les causes les plus diverses ont été mises en avant : on a incriminé le climat, les eaux ; Bouchard en a fait un trouble de la nutrition ; d'autres, par analogie avec certains symptômes du tabès, en ont fait une maladie nerveuse. Les infections et intoxications chroniques jouent un rôle dans la pathogénie de l'ostéomalacie quand elles modifient gravement les échanges nutritifs ; mais si les causes d'ostéomalacie peuvent être banales plus souvent elles semblent être sous la dépendance d'altération des glandes endocrines.

Tolot et Servonat (*Revue de Médecine* 1906) ont rassemblé 11 cas d'ostéomalacie associée au goitre exophtalmique.

La coïncidence avec le goître simple est encore plus fréquente.

Avec Fehling (1887) qui observe un cas d'ostéomalacie guéri par la castration ovarienne, la théorie ovarienne est en faveur.

Bossi en 1907 annonce la guérison de l'ostéomalacie par l'adrénaline; une vingtaine de faits en faveur de cette théorie surrénale ont été publiés; d'autres sont négatifs et jamais on n'a pu reproduire expérimentalement cette maladie.

« Aucune des glandes endocrines ne peut quand elle est
« lésée provoquer à coup sûr l'apparition de l'ostéomala-
« cie ; mais toutes peuvent contribuer à la faire naître.
« Quelle que soit d'ailleurs la forme de leurs altérations.
« Le plus souvent, leurs lésions et leurs troubles fonction-
« nels s'associent en syndromes pluriglandulaires qui, pas
« plus que les altérations isolées n'ont un effet constant. »

CHAPITRE III

GLANDES ENDOCRINES ET TROUBLES DU MÉTABOLISME

1° — LES OBÉSITÉS INFANTILES

Cette question a été bien mise au point par M. le Professeur Mouriquand par son rapport sur le syndrome adipo-génital de l'enfant au Congrès de l'Association française de Pédiatrie en 1913 et ses articles parus dans le *Journal Médical Français*.

Les obésités infantiles sont très fréquentes et dans les troubles de métabolisme, elles comptent parmi les plus importants.

L'origine endocrinienne de certaines obésités fut soupçonnée dès 1899 par Hersoghe qui attire l'attention sur

l'obésité d'origine thyroïdienne ; depuis, les travaux sur cette question se sont multipliés : Babinski en 1900, Frôlich en 1901 décrivent le syndrome adipo-génital d'origine hypothysaire ; l'obésité d'origine surrénale est actuellement un type clinique bien net, grâce aux travaux de Gallois, Adams, Apert ; les glandes génitales, la glande pinéale elle-même sont considérées également comme pouvant conditionner ce syndrome.

L'obésité pathologique présente au point de vue clinique des différences avec l'obésité banale, par suralimentation par exemple : « l'obésité du suralimenté, dit M. le Professeur Mouriquand, serait, pour certains auteurs, une obésité floride, colorée, à bas de « bonne graisse » coïncidant pendant de longues années avec la santé. L'obésité du type glandulaire revêtirait un type pathologique avec pâleur « mauvaise graisse » molle et troubles divers associés. » Ces deux types, ajoute-t-il, se présentent en effet et leur opposition en général est frappante. Mais si, dans certains cas, l'obésité « pathologique » relève d'une lésion glandulaire, rien ne démontre que l'obésité « floride » ne provient pas au moins d'un trouble fonctionnel des glandes closes.

Dans cette question, comme dans toutes celles où les enuoclines sont en jeu, s'est produite une évolution ; on a d'abord rendu responsable une seule glande : la thyroïde, l'hypophyse ; puis, l'on s'est aperçu qu'il existait souvent d'autres lésions, quelquefois manifestes, souvent frustres et le syndrome uniglandulaire est devenu pluriglandulaire. Mais, dans la plupart de ces cas, il y a primitivement une seule glande lésée et le tableau clinique subit souvent

fortement l'influence de cette glande ; il importe de rechercher et de dépister cette lésion initiale, cela a une importance scientifique et surtout pratique, car c'est sur elle que devra porter le principal effort thérapeutique.

a) Syndrome adiposo-génital

Ce syndrome caractérisé par une obésité rapide avec atrophie des organes génitaux, surtout marquée chez les garçons est bien un syndrome pluriglandulaire.

L'origine endocrinienne de cette maladie est universellement admise ; le plus souvent, l'hypophyse est atteinte : ceci ressort des nombreuses observations publiées ; quelquefois la lésion en cause est une tumeur, tumeur diagnostiquée d'une façon très nette sur le vivant ou trouvée à l'autopsie ; d'autres fois, il s'agit d'un traumatisme de la glande ; à ce sujet, le cas publié par Maramon Pintos dans la nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1917 est des plus intéressant.

Observation résumée de Maranon Pintos

Garçon de 13 ans qui reçoit une balle de carabine dans la région frontale supérieure.

1 mois après l'accident : polyurie, polydipsie ; quelques mois plus tard l'enfant prend du ventre.

17 mois après : infiltration graisseuse des parois de l'abdomen. — Appareil sexuel atrophié, absence de caractères sexuels secondaires.

Polyurie insipide (6 à 7 litres.

Radio : projectile sur l'ouverture de selle turcique.

Injection extrait pituitaire : effet immédiat sur la polyurie, mais passager.

Opération, mort.

Autopsie : hypophyse ni lésée, ni comprimée ; mais la tige de l'infundibulum est coupée par la balle.

Dans ce cas, le syndrome est conditionné d'une façon évidente par la lésion hypothysaire ; mais l'hypophyse ne reste pas seule en jeu et les organes génitaux s'atrophiant, jettent leur note dans le tableau clinique en faisant un syndrome pluriglandulaire, ou mieux un syndrome uniglandulaire avec système pluriglandulaire.

D'autres fois, la lésion hypophysaire n'est que soupçonnée par certains symptômes associés à l'adiposité, tels que gigantisme plus ou moins net, acromégalie frustre ou encore par l'action thérapeutique de l'extrait hypophysaire, mais que la lésion hypophysaire soit certaine ou seulement probable, il y a toujours association d'autres glandes, en particulier des organes génitaux ceux-ci sont atrophiés et les caractères sexuels manquent, ce qui fait que le syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire est bien un syndrome pluriglandulaire.

Dans les cas précédents, l'hypophyse domine le tableau clinique ; dans d'autres, le rôle principal est joué par la thyroïde ; sans doute, il ne faut pas confondre myxœdème et obésité, mais dans certains myxœdèmes frustes, on peut trouver une obésité souvent considérable ; les troubles thyroïdiens sont alors au minimum et demandent à être recherchés : visage arrondi, paupières bouffies, signe de Lévi, indiquant que c'est à la thyroïde qu'il faut faire remonter le trouble de métabolisme ; mais là encore il y a des symptômes attribuables à d'autres glandes : les

organes génitaux sont atrophiés, les caractères sexuels secondaires manquent : peu ou pas de poils au pubis, à l'aisselle ; pas de barbe ; pas d'activité sexuelle ; la radio peut montrer un élargissement de la selle turcique.

Au lieu d'être atrophiés, les organes génitaux peuvent être développés d'une façon exagérée, en même temps qu'il existe de l'obésité, du gigantisme et de l'accroissement de la force musculaire : les surrénales ou l'épiphise sont alors en jeu.

Observation résumée de Spolverini

Fillette de 8 ans ; depuis l'âge de 3 ans, croissance exagérée et augmentation de volume du corps ; mammelles très développées, poils au pubis.

Face sans expression.

Observation résumée de Collin et Henyer

Enfant de 11 ans ; développement excessif du corps, développement précoce des organes génitaux et de la puberté, débilité mentale ; taille 1 m. 55. Poids 62 kil.

Dans ce cas, l'absence du corps thyroïde à la palpation, l'état glabre de la peau partout sauf au creux axillaire et au pubis, l'infiltration adipeuse des téguments, indiquent des troubles endocriniens complexes : véritable syndrome pluriglandulaire.

Les cas que nous venons d'étudier sont des syndrômes uniglandulaires avec symptômes pluriglandulaires ; on y reconnaît l'influence prépondérante d'une glande : hypophyse, thyroïde, surrénale et les autres troubles semblent être sous la dépendance de la première lésion. M. Mouriquand fait remarquer qu'il n'en n'est pas toujours ainsi

en pratique et beaucoup d'obésités infantiles semblent relever de lésions multiples du système endocrinien.

b) La lipodystrophie progressive

C'est une affection caractérisée d'une part par la disparition progressive et complète de la graisse du tissu cellulaire sous cutané du haut du corps ; d'autre part, par l'augmentation marquée du tissu adipeux sous-cutané de toutes les régions situées au-dessous de la crête iliaque (Boissonnas).

Sa pathogénie est obscure ; Simons l'attribue à des troubles de sécrétion des glandes endocrines et, faute de mieux, la plupart des auteurs se sont ralliés à cette hypothèse.

Communication résumée de Feer

Feer rapporte 2 observations de lipodystrophie progressive chez des fillettes de 9 et 11 ans ; chez toutes les deux la maladie débuta à 6 ans. Il discute l'étiologie : pour lui, il faut faire intervenir un trouble des glandes à sécrétion interne ; l'auteur admet l'intervention de la thyroïde ; contre l'hypothèse ovarienne, il y a le jeune âge des sujets : à 5 ou 6 ans, il n'y a pas de sécrétion interne de la glande.

Communication résumée de Parkes Weber

Il donne le résumé de 17 cas et des conclusions.

1° La lipodystrophie progressive n'est pas toujours progressive ;

2° elle commence ordinairement dans l'enfance, surtout entre 6 et 8 ans ;

3° dans quelques cas, l'atrophie graisseuse des parties supérieures fut précédée par l'augmentation de la graisse aux fesses et aux jambes ;

4° elle n'est pas réservée uniquement au sexe féminin.

5° l'étiologie est mal connue, mais il est probable qu'elle relève d'un trouble des sécrétions internes ;

6° elle n'est pas dangereuse « quoad vitam ».

Sans doute, ces cas sont comparables à d'autres dont l'origine endocrinienne est admise : comme dans le syndrome adipo-génital, c'est le métabolisme des graisses qui est troublé. Mais les auteurs n'apportent aucune preuve de l'origine endocrinienne de ce syndrome et leur opinion doit être comprise comme une hypothèse peut-être plausible, mais dont la preuve reste à faire.

2° — LE DIABÈTE INSIPIDE

Dans l'observation de Maranon Pintos que nous avons résumée plus haut, la lésion hypophysaire se traduit entre autres symptômes par de la polyurie : l'enfant urinait 6 à 7 litres et l'injection d'extrait pituitaire avait sur cette polyurie un effet immédiat mais passager.

D'autres observations nous montrent cette origine hypophysaire du diabète insipide et c'est surtout l'action thérapeutique de l'extrait pituitaire qui permet de déduire qu'une lésion de l'hypophyse est en cause ; signalons que dans la plupart des observations, l'injection sous-cutanée a seule de l'effet tandis que l'ingestion de l'extrait n'en a pas.

Clausen cite un garçon de 9 ans 1/2 atteint de diabète insipide ; les injections d'extrait pituitaire restreignent invariablement la quantité de l'excrétion.

Lereboullet rapporte plusieurs cas de diabète insipide et conclut que les injections d'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse sont efficaces dans ce syndrome.

Rosenbloom a observé un enfant de 13 ans qui avait de la polyurie depuis l'âge de 9 ans ; la radio ne montre pas d'altérations de la selle turcique ; les injections sous cutanées ont une action intense qui dure 24 heures.

MM. Mouriquand et Bourret ont présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon un enfant de 9 ans ; il y a quatre ans il présenta un diabète insipide résistant à toute médication. La polyurie variait entre 6 et 8 litres ; il existait une polydipsie correspondante. Le corps thyroïde et la selle turcique étaient normaux. L'opothérapie hypophysaire fut essayée : elle eut un effet immédiat qui cessait au bout de 36-48 heures.

L'origine hypophysaire du diabète insipide semble donc bien établi ; cependant Camus et Roussy ne l'admettent pas : pour eux ce syndrome est dû à la lésion d'un centre nerveux parahypophysaire et ils appuient leur théorie sur des faits telle par exemple l'observation suivante.

Observation résumée de Newmarek

Enfant de 14 ans qui eut une fracture du crâne à 4 ans : guérison.

Cet enfant est un bel exemple de diabète insipide : il boit non seulement de l'eau, mais encore de l'alcool qui est sans continuelle, du ralentissement du pouls et des vomissements.

Il meurt et l'autopsie montre une selle turcique normale, l'hypophyse est jaune en avant et rouge en arrière ; on ne voit pas la tige de l'infundibulum.

La cavité du 3^e ventricule est occupée par une tumeur.

Sansdoute dans cette observation comme dans les faits mis en avant par Camus et Roussy l'hypophyse n'est pas di-

directement atteinte mais la lésion du voisinage retentit sur elle et gêne son fonctionnement : c'est le cas de l'observation de Newmarek où la tige de l'infundibulum ne put être découverte, détruite sans doute par la tumeur.

Dans certains cas de diabète insipide, il semble que l'on puisse songer à un syndrome pluriglandulaire.

MM. Gardère et Gelas ont signalé une polyurie essentielle chez certains myxœdémateux à selle turcique élargie.

Lereboullet a publié l'observation d'un homme de 24 ans présentant un habitus d'infantilisme eunuchoïde et du diabète insipide avec des complexus morbides rappelant le diabète sucré : chute des dents, éruptions cutanées.

Observation résumée de Silvestri

Homme de 24 ans, atteint dès la première enfance de troubles gastro-intestinaux très graves à la suite desquels s'installe une polyurie (17 litres par jour) et une polydipsie rebelles à tout traitement. Il eut ensuite une céphalée intense et son développement s'arrêta complètement. De temps en temps, il avait des crises douloureuses épigastriques avec lipothymies et vomissements. Les organes génitaux étaient infantiles.

A 20 ans, les poils apparaissent à l'aisselle, au pubis et à la face. La taille augmente (15 cm. en quelques mois), les organes génitaux se développent. En même temps, la polyurie et la polydipsie cessent brusquement.

Testicules très petits.

Il semble que dans ce cas le diabète insipide était dû à des troubles pluriglandulaires ; il disparut du jour où les glandes eurent un fonctionnement normal.

3° — GLANDES ENDOCRINES ET ATHREPSIE

Nous avons vu le rôle des plus importants joué par les glandes endocrines dans les troubles de la nutrition ; il n'est donc pas étonnant que certains auteurs les aient mises en cause dans l'athrepsie, maladie qui intéresse à un si haut degré la nutrition.

Charles Mattéi de Montpellier a consacré sa thèse à l'étude de l'anatomie pathologique des glandes à sécrétion interne dans l'athrepsie ; il montre que les glandes régulièrement et profondément modifiées sont la thyroïde, la parathyroïde, le thymus, les capsules surrénales et les ovaires ; l'hypophyse et les îlots de Langerhans ont simplement des signes d'hyperactivité.

Le thymus est toujours altéré ; il présente de la sclérose qui s'accentue avec les progrès de la maladie et finalement, il n'est plus qu'un bloc fibreux ne renfermant que de rares îlots de cellules lymphatiques sans corpuscules de Hassal.

La thyroïde diminue de poids, de volume, se laissant envahir peu à peu par la sclérose.

Harvier, sur 7 cas d'athrepsie constate deux fois que les parathyroïdes sont atrophiées et sclérosées.

Les surrénales sont ratatinées, diminuées de poids ; au début, on peut parfois y observer de la congestion et des hémorragies ; à la fin elles sont nettement scléreuses.

Les lésions des glandes endocrines sont donc certaines dans l'athrepsie, mais il s'agit de savoir si ces lésions sont la conséquence de la maladie générale ou si ce sont elles

qui conditionnent ce trouble nutritif si profond ; pour le moment, rien ne permet d'affirmer le point de départ endocrinien de l'athrepsie ; mais, on peut dire avec Hutinel que lorsque les lésions glandulaires arrivent à un certain degré, elles marquent le point où, la nutrition étant profondément troublée, l'organisme ne pourra plus faire les frais d'une réaction utile. Il est, en effet, un moment où la guérison devient impossible.

CHAPITRE IV

ARTHRITISME INFANTILE ET SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Cette question a été particulièrement étudiée par M. le Professeur Mouriquand.

Au cours de troubles nettement endocriniens, on peut observer des manifestations dites arthritiques ; l'obésité, le diabète, la lithiase biliaire, peut-être la goutte, le rhumatisme chronique, qui sont des syndrômes arthritiques majeurs, peuvent relever d'une pathogénie endocrinienne uni ou pluriglandulaire. Chez la femme, au moment de la ménopause, c'est-à-dire à l'époque où une glande endocrine très importante disparaît au point de vue fonctionnel, il se développe une sorte « d'arthritisme physiologique » sur lequel M. Mouriquand a grandement insisté.

En est-il ainsi chez l'enfant et peut-on faire dépendre d'un trouble endocrinien la débilité arthritique de l'enfant décrite récemment par M. Lesage ? On ne peut émettre à ce sujet que des hypothèses.

Dans quelques cas, il semble que les enfants ont reçu de leurs parents une sorte de débilité endocrinienne, débilité qui apparaît dès la naissance ou se manifeste plus tard sous l'action d'une infection ou intoxication quelconque. Certains auteurs rattachent le lymphatisme à un trouble pluriglandulaire héréditaire ou acquis. Il existe des observations de myxœdème frappant plusieurs frères et sœurs et Clarke signale un acromégalique engendrant une fille myxœdémateuse. D'après Apert, les tempéraments et les diathèses relèveraient fréquemment d'une dysendocrinie congénitale.

Quant aux syndrômes arthritiques : obésité, diabète, M. le Professeur Mouriquand a souligné certains faits qui tendent à faire attribuer à la dysendocrinie héréditaire un rôle dans leur développement. Le syndrome adiposogénital et d'autres obésités d'origine glandulaire s'accompagnent d'une tolérance exagérée pour les sucres ; « or, dit M. Mouriquand, il n'est pas douteux, comme l'ont établi Charcot et Bouchard, que le diabète s'observe dans les ascendants des obèses : le diabétique procréé souvent des obèses. Le fœtus d'une mère diabétique peut-être « in utero » atteint d'une obésité parfois si considérable qu'elle devient elle-même cause de dystocie (Fabre-Voron). »

Bouchard attribue diabète et obésité à un trouble par ralentissement de la nutrition ; mais les glandes endocrines qui dirigent le métabolisme des hydrates de carbone

et des graisses peuvent-elles être regardées comme le point de départ de ce trouble ?

Ces troubles métaboliques sont opposés, mais leur liaison est certaine et si l'hypothèse de leur origine endocrinienne est vraie, il sera peut-être légitime de supposer que le diabète et l'obésité qui s'observent chez l'ascendant et le descendant ne sont que des phases successives d'une dysendocrinie : l'hyperfonctionnement de la thyroïde, de l'hypophyse, des surrénales engendreraient le diabète, l'hypofonctionnement de ces mêmes glandes donneraient l'obésité ; mais, répétons-le, ce n'est là qu'une hypothèse.

D'ailleurs cette tolérance accrue pour les hydrates de carbone du fils de déiabétique fléchit souvent à un moment donné pour devenir intolérance ; la question est donc intimement complexe.

Dans cette question de l'arthritisme infantile les glandes endocrines ne sont pas seules en jeu ; il faut tenir compte des troubles d'autres glandes telles que le pancréas et surtout le foie, organe aux troubles duquel Lesage attache une haute importance dans la genèse de la débilité arthritique de l'enfant.

CHAPITRE V

GLANDES ENDOCRINES ET TROUBLES CUTANÉS

Là encore, en se trouve généralement sur le terrain hypothétique ; sans doute, il existe des faits certains : la mélanodermie, les taches pigmentaires d'origine surrénale ont été bien décrites et leur origine est indiscutable, mais le plus souvent, l'origine endocrinienne de nombreux troubles cutanés a été envisagée du fait que maintes fois ces troubles coïncidaient avec des symptômes glandulaires ; cependant dans cette question, on peut apporter un gros argument : l'opothérapie ou plutôt la polyopothérapie s'est souvent montrée remarquablement efficace.

Pour Hanshalter, il est légitime de supposer que dans la pathogénie de la gérodermie interviennent en proportion

et combinaisons complexes des troubles endocriniens des hypothétique ; sans doute, il existe des faits certains :

Observation résumée de Naushalter

Enfant de 3 ans 1/2 ; pneumonie grave à 1 an.
Pas de manisme ; aucune altération des cheveux.
Apparence d'un vieillard.

Observation résumée de Mariotti

Jeune homme de 19 ans : arrêt de développement squelettique, petite taille.
Organes génitaux infantiles ; pas d'activité sexuelle.
Facies gerodermique.

Marinesco et Goldstein signalent la coexistence de troubles basedowiens très nets et de plaques de sclérodermie aux jambes chez une jeune fille de 20 ans. Dans le même ordre d'idées, nous pouvons citer l'observation suivante de Chantemesse.

Observation résumée

Jeune homme de 17 ans : sclérodermie de la face, du cou, des poignets, des mains et de la plus grande partie du thorax en avant. Cette sclérodermie a débuté dans l'enfance et s'est constituée peu à peu sans épisodes aigus.

Il existe des signes concomitants d'altération glandulaire : thyroïde non perceptible, hypotension et mélanodermie ; apparence infantile du sujet et retard dans la soudure des épiphyses.

Des cas de pemphigus, d'erythrodermie ichthyosiforme sont également attribués aux endocrines.

Observation résumée de Hudelo et Montlaur

Fillette de 14 ans : depuis l'âge de 4 ans, éruptions bulleuses, surtout aux mains et au visage, sans prurit ni inflammation.

Aux mains l'éruption aboutit à des atrophies cicatricielles avec kystes épidermiques.

En octobre 1917. — Traitement polyopothérapique pendant 1 an : 15 jours d'extrait ovarien, 15 jours de repos ; 15 jours d'extrait surrénal, 15 ours de repos ; 15 jours d'extrait d'hypophyse, 15 jours de repos ; 15 jours d'extrait thyroïde, 15 jours de repos, etc. Le résultat fut excellent.

Après un an d'arrêt du traitement, la maladie se reproduit plus intense que jamais. Reprise de l'opothérapie, amélioration rapide.

L'influence de l'opothérapie dans ce cas est manifeste.

Observation résumée de MM. Nicolas, Gaté et Peillon

Enfant de 13 ans atteint d'hyperkératose généralisée ressemblant à l'ichtyose.

Pas de troubles de croissance. Absence de troubles endocriniens.

On va essayer l'opothérapie thyroïdienne qui, dans certains cas, a donné des guérisons complètes.

Enfin, certains auteurs italiens et français envisagent des relations entre la maladie de Recklinghausen et les endocrines, et Levin, citant une femme de 20 ans atteinte de ce syndrome et présentant des signes nets de dyscrasie pluriglandulaire, conclut que la maladie de Recklinghausen est un complexe de signes cutanés et généraux sous la dépendance d'un dysfonctionnement endocrinien ; la mort, chez ces malades, surviendrait surtout d'une asthénie progressive d'origine endocrinienne.

CHAPITRE VI

GLANDES ENDOCRINES ET DYSTROPHIES MUSCULAIRES

Sanz Fernandez signale la coexistence d'une dystrophie musculaire progressive, d'une acromégalie et de gigantisme chez un sujet de 41 ans et tend à attribuer à ces 3 symptômes une origine endocrinienne commune.

Parchosky relate un cas de maladie de Thomsen avec épilepsie et myxœdème ; cette combinaison le fait penser à un trouble pluriglandulaire de l'organisme, et il admet comme cause de myotomie congénitale une anomalie pluriglandulaire.

Observation résumée de Brock et Kay

1° Homme de 26 ans. — A la suite d'une grippe un syndrome adiposo-génital se développe. La maladie débute par de

la faiblesse aux membres inférieurs ; la période d'état est caractérisée par l'affaiblissement marqué de la puissance des muscles de la cuisse avec diminution de l'excitabilité galvanique et faradique.

L'opothérapie glandulaire fut sans résultat.

2° Homme de 20 ans. — Insuffisance hypophysaire et hyperépinephrie. Il existe une disproportion entre la force musculaire très développée de ce sujet et sa stature.

3° Homme de 23 ans. — Myotomie rappelant la maladie de Thomsen, associée à de l'hypophyroadie et à de l'insuffisance génitale. L'administration de thyroïde et de parathyroïde fut sans effets.

Maurizio et Puicherle rapportent le cas d'un garçon de 14 ans, hypothyroïdien ; il présente en outre sous les traits de la maladie de Duchenne ; d'après ces auteurs, le facteur endocrinien aurait une grande importance dans la pathogénie des dystrophies musculaires ; dans leur cas, la médication thyroïdienne fut inefficace.

Comme on le voit par ces observations, des dystrophies musculaires peuvent coexister avec des signes de dysfonctionnement glandulaire, mais cela suffit-il à leur attribuer une origine endocrinienne ? Nous ne le croyons pas ; aux partisans de cette opinion on peut objecter qu'elle n'est qu'une hypothèse, hypothèse peut-être plausible, mais que, pour le moment, aucune preuve n'est venue confirmer ; l'argument thérapeutique lui-même ne peut être invoqué, puisque, dans la plupart des observations, la médication opothérapique fut sans succès.

Les glandes endocrines furent longtemps méconnues ; mais, du fait que leur importance se montre de jour en

jour plus grande, il ne faut pas tomber dans l'excès contraire et tout rapporter aux glandes à sécrétion interne ; comme le fait si bien remarquer M. le Professeur Mouriquand, de l'endocrinologie il ne faut pas tomber dans l'endocrinomanie.

CHAPITRE VII

GLANDES ENDOCRINES ET TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX

Le myxœdémateux est généralement un idiot ; le syndrome adiposo-génital s'accompagne souvent d'un déficit intellectuel ; de même, lorsque la lésion glandulaire est due à une tumeur siégeant dans le cerveau : tumeur de l'hypophyse, de la glande pinéale, on observe des troubles cérébraux caractéristiques ; mais nous aurons surtout en vie dans ce chapitre les troubles du système nerveux relevant d'une lésion endocrinienne et susceptibles d'être améliorés par l'opothérapie.

L'épilepsie est souvent associée au syndrome adiposo-génital. Cushing en cite de nombreux exemples. Pour Léopold Lévi, l'épilepsie essentielle a. comme substratum ana-

tomique, des lésions cortico-méningées, mais, pour que la crise éclate, il faut l'intervention d'un mécanisme toxique, circulatoire, anaphylactique auquel prennent part les endocrines. La clinique, l'anatomo-pathologie, l'expérimentation, ajoute cet auteur, montre l'intervention du trouble des glandes endocrines dans la genèse des crises épileptiques.

Perrin et Richard rapportent le cas d'une jeune fille de 20 ans, aux chairs molles et bouffies, aux cheveux et sourcils rares, au facies inerte et aux règles peu abondantes ; cette jeune fille eut une crise épileptique à 13 ans, une seconde 6 mois plus tard, par la suite les crises devinrent plus fréquentes et elles éclataient toujours dans le voisinage des règles ; l'opothérapie thyroïdienne et ovarienne associée l'améliorent mais sans le guérir.

Cette question, dit M. Mouriquand, est encore obscure, mais on pressent le rapport de certaines épilepsies infantiles surtout, avec les troubles pluriglandulaires.

Les troubles psychiques sont assez fréquents dans les syndrômes hypophysaires, thyroïdiens, surrénaux ; dans le syndrome surréno-génital en particulier, l'excitation maniaque est habituelle.

Parmi les enfants arriérés, Dupuy distingue :

- 1° des arriérés dystrophiques, par anomalies somatiques, psychique, sensorielles ;
- 2° des arriérés mixtes : ni cérébraux, ni endocriniens ;
- 3° des arriérés atrophiques incurables par lésions cérébrales ou médullaires.

Pour les malades des 2 premiers groupes, l'opothérapie

endocrinienne donne les résultats les plus encourageants : parmi ces enfants arriérés curables se rangent les mongoliens. L'idiotie mongolienne est essentiellement caractérisée par deux éléments : un faciès mongolien d'une part, une idiotie à caractères spéciaux de l'autre ; l'idiotie des mongoliens n'est pas absolue, mais leur intelligence est des plus bornées, leur attention est faible, inopérante ; ces malades sont volontiers caressants, enfin ils présentent des signes d'insuffisance multiglandulaire : cheveux secs, sourcils peu fournis, tension artérielle faible.

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC DES SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Dans les cas typiques, ce diagnostic est en général facile : lorsqu'on se trouve en présence d'un enfant dont la croissance ne s'effectue pas normalement, on songe immédiatement aux glandes endocrines.

Mais le diagnostic devra toujours être complet, c'est-à-dire qu'il faudra rechercher avec soin toutes les glandes lésées. souvent, en effet, à côté des symptômes absolument nets rendant évidente l'action d'une glande, il en existe d'autres plus frustes demandant à être recherchés et montrant que d'autres glandes, tout en étant moins atteintes, ont cependant un rôle dans le processus morbide.

Il importe également de rechercher si, dans le tableau

clinique, il existe une glande dont la lésion prime les autres : glande primitivement seule en cause ; ceci a une importance capitale pour le traitement qui devra toujours être dirigé dans le sens de cette lésion primordiale.

Dans d'autres cas, le diagnostic posé sera simplement un diagnostic de probabilité : ce sont les nombreux cas où l'action des glandes endocrines est une hypothèse, hypothèse non encore démontrée, mais rendue plausible par la coexistence de symptômes endocriniens ou l'action de l'opothérapie.

CHAPITRE IX

ESSAI DE CLASSIFICATION

Bien des choses restant encore obscures dans la pathologie endocrinienne, il serait prématuré de vouloir donner une classification.

Cependant, avec M. Mouriquand, on peut diviser les syndromes pluriglandulaires de l'enfant en deux grandes catégories, catégories artificielles naturellement.

1° Les syndromes pluriglandulaires intéressant la croissance en général, surtout la croissance osseuse ; dans cette catégorie rentreraient le nanisme et l'infantilisme, le

gigantisme et les diverses dystrophies osseuses plus ou moins cataloguées.

2° Les syndromes pluriglandulaires intéressant le métabolisme en général : syndromes adoposo-génitaux avec déficience ou exagération génitale, auxquels s'opposent des syndromes de maigreur ou d'atrophie généralisées.

Suivant la lésion primordiale, certains caractères spéciaux apparaissent : diabète insipide si c'est l'hypophyse qui est surtout atteinte, myxœdème si c'est la thyroïde addisonisme, hirsutisme si ce sont les surrénales.

Les troubles observés sont dus soit à l'hyperfonctionnement, soit à l'hypofonctionnement des glandes ; mais il semble que souvent, il vaudrait mieux parler de dysfonctionnement endocrinien.

Chez l'enfant, la thyroïde est le plus souvent en hypofonctionnement : le Basedowisme est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte ; l'hypophyse est tantôt en hypo, tantôt en hyperfonctionnement, de même pour les surrénales.

Enfin, l'on peut avoir des combinaisons variées : une glande pouvant être en hypofonctionnement et une autre en hyperfonctionnement, de sorte que le tableau clinique est souvent très complexe.

CHAPITRE X

ETIOLOGIE DES SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

La variété et la fréquence des lésions des glandes à sécrétion interne montrent que chez l'enfant, le système endocrinien est très fragile. Cela n'a rien de surprenant étant donnée l'activité de ces organes : plus un organe fonctionne, plus il est délicat, c'est une loi de pathologie générale.

Assez souvent, surtout lorsqu'il s'agit de l'hypophyse, de l'épiphyse et des surrénales, le point de départ de ces syndromes est une tumeur : tumeur bénigne ou maligne, gomme tuberculeuse ou syphilitique.

Dans quelques cas, on peut incriminer un traumatisme

venant léser directement la glande et conditionnant d'une façon très nette le syndrome observé, il en est ainsi dans l'observation de Maranon et Pintos : la balle de carabine est venue sectionner la tige de l'infundibulum hypophysaire.

Nous avons vu que pour Caums et Roussy, certains syndromes, diabète insipide entre autres, sont rapportés à tort à l'hypophyse et doivent être mis sur le compte d'une lésion de la base du cerveau : tumeur du 3^e ventricule par exemple.

L'hydrocéphalie, par la compression qu'elle exerce sur l'hypophyse peut aboutir à un syndrome pluriglandulaire.

Observation résumée de Stranch

Fillette de 8 ans, dont la tête se mit à grossir et qui présentait des symptômes nerveux.

En même temps, s'affirme une dystrophie hypophysaire : obésité progressive, croissance rapide, tolérance accrue pour les sucres, polyurie, polydipsie, et polyphagie.

Autopsie : lésions diverses de la pituitaire.

Lutz a signalé un arrêt de développement et une cachexie déterminés chez les enfants par l'anhylostome duodénal. Andrade confirme ce fait par 6 observations nouvelles et, pour lui, les glandes à sécrétion interne sont altérées par l'ankylostomiase.

Mais ce sont les infections aiguës ou chroniques qui semblent le plus souvent en cause : coqueluche, rougeole, grippe, tuberculose ; la syphilis surtout, étant donnée la

fréquence avec laquelle on la retrouve dans les antécédents de ces malades, semble jouer un rôle des plus importants dans l'étiologie des syndromes pluriglandulaires.

Statistique de O. Pentagna

A la consultation de clinique infantile, sur 20.000 enfants, il trouve 115 cas de syndrome dystrophique endocrinien, dans 46 0/0 des cas : syphilis certaine.

29.5 0/0 des cas : syphilis probable.

23.4 des cas : alcoolisme, hérédité endocrinienne; accidents survenus pendant la grossesse et l'accouchement.

pour cet auteur, la syphilis agit pendant la vie embryonnaire : ses toxmes provoquent une altération des organes glandulaires. Cette pathogénie explique le peu de résultats que donne le traitement mercuriel et le fait que les troubles endocriniens sont surtout améliorés par l'opothérapie.

Communication résumée de Vaglio

1° Hypothyroïdisme et myxœdenie : sur 9 enfants examinés, l'influence de la syphilis est certaine dans 5 cas, probable dans 3 cas, à exclure sans aucun doute dans un cas.

2° Idiotie mongolienne : sur 5 cas : influence de la syphilis dans 2 cas, à rejeter dans 2 cas. Dans 1 cas la recherche par la réaction de B. W. ne fut pas possible.

3° Insuffisance pluriglandulaire : sur 4 cas examinés l'influence de la syphilis est certaine.

Barthélemy, dans sa thèse sur l'héredo-syphilis des glandes endocrines, montre que l'héredo-syphilis atteint précocement les glandes à sécrétion interne. Cette atteinte

chez les sujets qui ne succombent pas, put se traduire par les syndromes classiques et même par tous les syndromes glandulaires moins tranchés. L'hérédo-syphilis toxique n'est la plupart du temps qu'une hérédo-syphilis endocrinique :

Observation résumée de Laignel-Lavastine

Jeune homme de 25 ans, ancien adénoïdien ; débilité mentale profonde. Obésité : 100 kil., par insuffisance endocrine sous la dépendance de l'hérédo-syphilis. La réaction de B. W. est positive dans le sang, négative dans le liquide céphalo-rachidien.

Observation résumée de Langmead

Enfant de 16 ans, atteint de dystrophie adiposo-génitale ; mentalité d'un enfant de 7 ans ; syphilis héréditaire.

Cependant, Méviray et Gordon, étudiant les diverses causes pouvant intervenir dans l'hypothyroïdisme des enfants, en arrivent à dire que la syphilis n'y joue qu'un rôle minime.

L'action de l'hérédité sur les glandes endocrines a été bien étudiée par Vallery, Radot dans sa thèse sur les Dysthyroïdies familiales et héréditaires. Le caractère familial et héréditaire des dysthyroïdies est souvent observé dit Radot ; l'hérédité se transmet surtout par les femmes. On peut observer une hérédité similaire ou dissemblable : cette dernière est souvent hétéro-glandulaire : d'un côté troubles thyroïdiens, de l'autre obésité, troubles hypophysaires ou génitaux, malformations osseuses ; l'expérience sur les animaux confirme ces vues.

Hermann a observé trois enfants myxœdenateux dans la même famille :

Communication résumée

L'auteur a déjà présenté une première série de cas familiaux, il présente sa nouvelle série.

Dans la première : garçon traité à partir de 15 mois, âgé actuellement de 21 ans, normal au physique, retardé psychologiquement.

Fille traitée à partir de 2 mois, âgée actuellement de 20 ans, normale à tous points de vue.

Dans cette deuxième série, filles de 22, 20 et 18 ans, traitées à partir de 3 ans ; retard notable à l'heure actuelle tant au point de vue somatique que psychique à cause de l'irrégularité du traitement.

Dans la première série, on pourrait incriminer la consanguinité. Hermann invoque l'hérédité en la comprenant largement : imperfection fonctionnelle du système des glandes endocrines chez les ascendants.

CHAPITRE XI

TRAITEMENT DES SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Nous n'insisterons pas sur le traitement chirurgical de mise dans certains cas bien limités, comme par exemple les tumeurs de l'hypophyse, de l'épiphyse, des surrénales ; malgré tous les perfectionnements de la chirurgie moderne, le traumatisme opératoire est énorme et le pourcentage des morts est élevé.

La radiothérapie et la radiumthérapie ont été essayées dans les troubles endocriniens dus à un hyperfonctionnement de la glande ; là encore, les résultats ne sont guère satisfaisants, sauf pour les hypertrophies du Thymus où l'action des rayons X est vraiment remarquable.

C'est donc principalement au traitement médical, c'est-à-dire à l'opothérapie que l'on a recours en cas de syndromes pluriglandulaires et c'est sur lui que nous allons insister.

L'opothérapie fut d'abord employée d'une façon presque empirique et les premiers essais furent surtout des moyens de diagnostic. Actuellement, l'opothérapie est devenue une arme précieuse, mais dont il faut savoir se servir ; « en la maniant avec les précautions et l'esprit de finesse nécessaires, dit Apert, le médecin a en mains un agent thérapeutique précieux, grâce auquel il peut obtenir des transformations qui, dans les cas favorables, sont véritablement merveilleuses ».

Cette question de l'opothérapie en thérapeutique infantile a été bien mise au point par Apert.

Nous avons vu que, bien souvent, dans les syndromes pluriglandulaires, il y a une glande dont la lésion, primordiale, domine tout le tableau clinique. Si, au point de vue scientifique pur, il importe de dépister cette lésion, au point de vue pratique, c'est-à-dire thérapeutique, cela a une importance plus grande encore, car ce sera sur elle que devra porter le principal effort et la polyopothérapie sera dirigée dans le sens de ce trouble primordial.

Par contre, dans les syndromes uniglandulaires, il faudra songer aux lésions associées, lésions souvent frustrées, demandant à être recherchées avec soin et si l'opothérapie avec une seule glande ne donne pas de résultats satisfaisants, il faut, sans attendre, avoir recours à la polyopothérapie.

Trois glandes sont principalement employées en opothérapie : la thyroïde, l'hypophyse et la surrénale ; le mode d'emploi de ces 3 glandes découle de ce que l'on sait de leur action.

« L'opothérapie thyroïdienne trouvera son emploi dans les arrêts et les retards uniformes du développement général portant à la fois sur le développement en taille, sur les diverses particularités morphologiques et physiologiques et sur le développement sexuel ».

L'opothérapie surrénale sera indiquée dans les états languissants avec affaiblissement et apathie et croissance exagérée en taille, chez ces sujets tout en longueur que le peuple qualifie de « grands asperges » ainsi que dans les déviations du développement se manifestant chez les garçons par une tendance au féminisme.

L'opothérapie hypophysaire trouve ses indications dans les états inverses, chez les sujets trapus, ramassés sur eux-mêmes, obésés, hirsutes ayant tendance à une puberté trop précoce.

Souvent, enfin, il faudra associer ces médications et faire de la polyopothérapie ; en règle ordinaire, dit M. le Professeur Mouriquaud, il faut introduire l'extrait thyroïdien dans les préparations polyopothérapiques, quels que soient les troubles polyglandulaires, car, c'est de beaucoup le plus actif.

D'après Apert, le meilleur mode d'application de l'opothérapie consiste à débiter par petites doses deux ou trois jours par semaine en surveillant le pouls, le poids, l'exci-

tabilité. Lorsque cette dose est bien supportée, on l'augmente les semaines suivantes, en maintenant toujours deux ou trois jours de suspension par semaine. On cesse d'augmenter la dose lorsque l'efficacité du traitement se manifeste : on a atteint la « dose de mise en train ». Cette dose sera continuée 2 ou 3 semaines, puis on la diminuera ; en effet, pour que l'action se produise, il suffit d'une quantité beaucoup moindre qu'au début, c'est la « dose d'entretien » qui sera continuée indéfiniment chez les myxœdémateux et mongoliens ; chez les sujets simplement en retard, on la cessera aussitôt le retard rattrapé.

Les médicaments opothérapiques peuvent se donner indistinctement par voie buccale ou voie hypodermique ; il existe cependant des cas, nous y avons insisté au sujet du diabète insipide, où seule la voie hypodermique assure le succès.

CONCLUSIONS

1° Les glandes endocrines jouent un rôle très important dans la pathologie infantile ; ce qui domine dans l'enfance, ce sont les phénomènes de croissance : croissance somatique et croissance génitale et à ce moment l'action des glandes à sécrétion interne est d'une importance capitale.

2° Le plus souvent, on observe des syndromes pluriglandulaires, ou mieux, des syndromes uniglandulaires avec symptômes pluriglandulaires ;

3° Les syndromes pluriglandulaires les mieux définis sont ceux intéressant la croissance générale, surtout osseuse (le nanisme et l'infantilisme, le gigantisme en

sont les types cliniques les plus fréquents) et ceux où les troubles du métabolisme général sont en jeu (adiposités infantiles).

4° A côté de ces syndromes dont l'origine glandulaire peut être considérée comme certaine, il en existe un certain nombre d'autres plus frustres ; d'autres enfin dont l'origine endocrinienne n'est que supposée, par suite de l'existence de symptômes associés faisant songer aux troubles endocriniens et par l'effet de l'opothérapie ;

5° L'étiologie de ces syndromes est très variable : une tumeur, un traumatisme peuvent être en cause ; ils peuvent faire suite à une maladie infectieuse aiguë (rougeole, coqueluche), mais ce sont les infections chroniques : tuberculose et surtout syphilis, qui doivent être le plus souvent incriminées.

6° Pour combattre ces syndromes on s'adressera principalement à la polyopothérapie dirigée dans le sens de la lésion primordiale.

Le Président de la Thèse,
MOURIQUAND.

Vu :
Le Doyen,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 24 Novembre 1921.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRADE. — Dystrophies infantiles par ankylostomiase, *Annales de Médecine et Chirurgica*, Déc. 1916.
- APERT. — L'Opothérapie en thérapeutique infantile, *Revue Médicale*, 1920.
- APERT. — Myxœdème, croissance tardive, diabète, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*.
- BABONNEIX. — Idiotie mongolienne familiale, *Archives Médecine des Enfants*, 1917.
- BARTHELEMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines, *Thèse Paris*, 1919.
- BOISSONNAS. — La Lipodystrophie progressive, *Paris*, 1919.
- BOUVIER. — Obésités infantiles, *Thèse Lyon*, 1914 (bibliographie très complète).
- BROCK. — Syndromes endocriniens pluriglandulaires rares, associés à des dystrophies musculaires, *Archiv. of internal Medicine*, 15 Janvier 1921.
- CAVENGT. — Contribution à l'étude clinique de l'infantilisme hypophysaire, *La Pediatría Espanola*, 20 Mai 1918.
- CHANTEMESSE et COURCOUX. — Sclérodémie et mélanodermie chez un jeune homme de 17 ans, avec atrophie du corps thyroïde, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, Juillet 1914.
- CHAUVET. — L'infantilisme hypophysaire, *Thèse de Paris*, 1914.
- CLAUDE et GOUGEROT. — Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne. Insuffisance glandulaire, *Biol.*, 28 Déc. 1904, p. 785 et *Journ. de Physiol et Pathol. génér.*, Juin 1908, p. 505.

- CLAUDE et GOUGEROT. — Les Syndromes d'insuffisance pluri-glandulaire, *Revue de Médecine*, 1908, p. 861-950.
- CLAUDE et GOUGEROT. — Insuffisance pluriglandulaire endocrinienne, *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, 1908.
- COMBY. — Idiotie curable par insuffisance parathyroïde, *Archives de Médecine des enfants*, 1921.
- FEER. — Deux cas de lipodystrophie progressive, *Zurich*, 1915.
- GLEY. — Quatre leçons sur les sécrétions internes.
- GLEY. — Les sécrétions internes, *Actualités Médicales*, 1920.
- GOURDON et DIJONNEAU. — Scoliose et hypothyroïdie, *Revue d'Orthopédie*, 1^{er} Janvier 1914.
- HEEAMANN. — Trois enfants myxœdémateux dans la même famille, *Archiv. of Pediatrics*, Nov. 1917.
- HUDELO et MONTLAUR. — Pemphigus, successif à kystes épidermiques avec syndromes endocriniens, *Soc. de Derm. et Syph.*, 18 Déc. 1919.
- HUTINEL. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses, *Archives de Médecine des Enfants*, 1917.
- JOVANE. — Etiologie pathogénie du rachitisme, *Academia medico-chirurgica di Napoli*, 1912.
- LEREBoullet. — Opothérapie hypophysaire et diabète insipide.
- LEVI L. — Epilepsie et glandes endocrines, *Société de Médecine de Paris*, Janv. 1920.
- MARAMON et PINTOS. — Lésion traumatique pure de l'hypophyse. Syndrome adiposo-génital et diabète insipide, *Nouvelle Iconographie de la Sapétrière*, 1917.
- MATTEI. — Anatomie pathologique des glandes à sécrétion interne dans l'athrepsie, *Thèse de Montpellier*.
- MEIRELLES. — Achondroplasie, *Rio de Janeiro*, 1918.
- MOURIQUAND. — Les orientations cliniques, pathologiques et thérapeutiques nouvelles de la question de l'obésité infantile. Le syndrome adiposo-génital de l'enfant, *Association française de Pédiatrie. Congrès de 1913*.
- MOURIQUAND. — Le syndrome adiposo-génital de l'enfant, *Paris Médical*, 6 Déc. 1913, n° 1, p. 26 avec 3 fig.
- MOURIQUAND. — Les syndromes hypophysaires, *Journ. de Médecine de Lyon*, 1920.
- PARKES-WEBER. — Lipodystrophie progressive, *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, Mars 1917.

- PENTAGNA. — Contribution à la pathogénie du syndrome endocrinien, *La Pediatria*, 15 Mai 1920.
- PUICHERLE. — Hypothyroïdisme et atrophie musculaire pseudo-hypertrophique, *Riv. di Clinica Pediatrica*, Nov. 1919.
- REBATTU et CORDIER. — Gigantisme Eunuchoidé, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1913.
- SILVESTRI. — Diabète insipide et puberté, *la Riforma medica*, 1921.
- SOUQURS et CHAUVET. — In^oantilisme hypophysaire, *Nouvelle Iconog. Salpêtrière*, 1913.
- SOURDEL. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluriglandulaires, *Thèse de Paris*, 1911-1912.
- VAGLIO. — Insuffisance des glandes endocrines et hérédosyphilis, *La Pediatria*, Janvier 1914.
- VALLERY-RADOT. — Dysthyroïdies familiales et héréditaires (étude clinique), *Thèse de Paris*, 1920-1921.
- WEILL. — Les syndromes pluriglandulaires, *Thèse de Toulouse*, 1920,
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	9
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES.....	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Les Glandes endocrines et la Croissance</i>	15
CHAPITRE II. — <i>Glandes endocrines et Dystrophies osseuses</i>	29
CHAPITRE III. — <i>Glandes endocrines et Troubles du Métabolisme</i>	39
CHAPITRE IV. — <i>Arthritisme infantile et Syndromes pluriglandulaires</i>	51
CHAPITRE V. — <i>Glandes endocrines et Troubles cutanés</i>	55
CHAPITRE VI. — <i>Glandes endocrines et Dystrophies musculaires</i>	59
CHAPITRE VII. — <i>Glandes endocrines et Troubles du système nerveux</i>	63

CHAPITRE VIII. — <i>Diagnostic des Syndromes pluriglandulaires</i>	67
CHAPITRE IX. — <i>Essai de classification</i>	69
CHAPITRE X. — <i>Etiologie des Syndromes pluriglandulaires</i>	71
CHAPITRE XI. — <i>Traitement des syndromes pluriglandulaires</i>	77
CONCLUSIONS.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	83
